

30amF-601

腎部分摘除のメチオニン-ホモシステイン代謝サイクルに及ぼす影響

○長谷川 弘¹, 田村 優香¹, 重永 恵理¹, 上田 麻未¹, 松尾 和恵¹, 篠原 佳彦¹, 市田 公美¹(¹東京薬大薬)

【目的】末期腎不全患者は、心血管疾患の独立した危険因子である高ホモシステイン(Hcy)血症を呈していることが多い。高Hcy血症は、メチオニン(Met)-Hcy代謝サイクルに関与する酵素の異常や補酵素の不足により、Hcyの生成と代謝のバランスが崩れたときに認められる。本研究では、腎実質の減少がMet-Hcy代謝サイクルに与える影響を検討した。

【方法】健常ラット及び5/6腎摘除ラットに、[3, 3, 4, 4, S-methyl-²H₇]Met (²H₇Met)を急速負荷投与+持続静脈内投与した。経時採血して得た血漿中の²H₇Met、[3, 3, 4, 4-²H₄]Met (²H₄Met)、[3, 3, 4, 4-²H₄]Hcy (²H₄Hcy)、内因性Met及び内因性Hcyを、ガスクロマトグラフ-質量分析計で分別定量し、標識体と非標識体の総和に占める²H₇Met、²H₄Met及び²H₄Hcyの割合(E_{Met-7}、E_{Met-4}及びE_{Hcy-4})を算出した。

【結果・考察】5/6腎摘除ラットの血漿クレアチニン及びBUNは健常ラットに比べて有意に高く、5/6腎摘除によって腎機能が低下していることが確認できた。5/6腎摘除ラットの内因性Met、Hcyの血漿中濃度は、健常ラットに比べて有意に高値であった。5/6腎摘除ラットでは、E_{Met-7}、E_{Met-4}及びE_{Hcy-4}が定常状態に達するまでの時間が健常ラットに比べて遅延した。また、定常状態におけるE_{Met-7}、E_{Met-4}及びE_{Hcy-4}はいずれも、5/6腎摘除ラットの方が健常ラットより高値であった。5/6腎摘除ラットにおけるMetの全代謝回転速度、HcyのMetへの再メチル化代謝速度は健常ラットの約60%、50%であった。以上の結果から、5/6腎摘除によって、Met-Hcy代謝系全体の代謝回転が低下し、Met及びHcyが蓄積することが示唆された。